
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

GIANFRANCO CAINELLI, SERGIO MORROCCHI

Reazione del tetracetato di piombo in presenza di cloruro rameico su alcuni alcoli monovalenti steroidici. Nota II

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 40 (1966), n.4, p. 591–594.
Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1966_8_40_4_591_0>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

Chimica organica. — *Reazione del tetracetato di piombo in presenza di cloruro rameico su alcuni alcoli monovalenti steroidici* (*). Nota II di GIANFRANCO CAINELLI e SERGIO MORROCCHI, presentata (**)
dal Socio A. QUILICO.

SUMMARY. — Pursuing the investigation of the previous paper, the reaction of the couple $\text{Pb}(\text{OAc})_4\text{—CuCl}_2$ in benzene on a tertiary steroidal alcohol was investigated. The reaction products were analyzed and the results interpreted and discussed.

Nella prima nota sull'argomento è stata descritta la reazione di alcuni alcoli steroidici secondari con la coppia tetracetato di piombo - cloruro rameico in benzene.

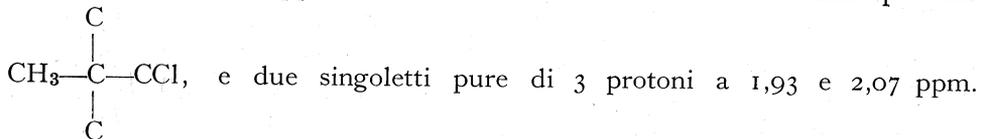
Abbiamo voluto sperimentare l'azione di questo reagente in benzene su un alcool steroidico terziario privo di atomi di idrogeno in posizione δ all'ossidrile, di stereochimica idonea a dar luogo ad una reazione di ciclizzazione a derivato tetraidrofuranico. In molecole del genere è prevedibile, e la esperienza lo conferma, che l'alcossiradicale che in un primo tempo si viene a formare, tenda a stabilizzarsi attraverso reazioni di frammentazione.

Il modello da noi scelto a questo scopo è il 3 *p*-acetossi-5 α -17 β -idrossi-17 α -metil-androstano (III).

Dopo il consueto trattamento di (III) con la coppia $\text{Pb}(\text{OAc})_4\text{—CuCl}_2$ anidro in benzene è stato possibile isolare mediante cromatografia su allumina oltre una certa quantità di prodotto di partenza inalterato, due sostanze cristalline in una resa che si aggira in ambedue i casi sul 30 %.

Il prodotto meno polare (VII), P. F. 93-94° C, $[\alpha]_D^{20} = -30,6$ (CHCl_3), contiene cloro e possiede una formula bruta $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{O}_3\text{Cl}$.

Lo spettro I.R. dimostra chiaramente la presenza nella molecola di un gruppo carbossilico (banda a 1715 cm^{-1}) e di un gruppo acetile (bande a 1735 e 1250 cm^{-1}). Nello spettro NMR del composto sono presenti un singoletto di 3 protoni a 0,85 ppm appartenente ad un metile angolare, un singoletto di 3 protoni a 1,55 ppm da attribuire ad un metile di formula parziale



appartenente ad un gruppo CH_3CO^- e CH_3COO^- . Si nota inoltre un largo

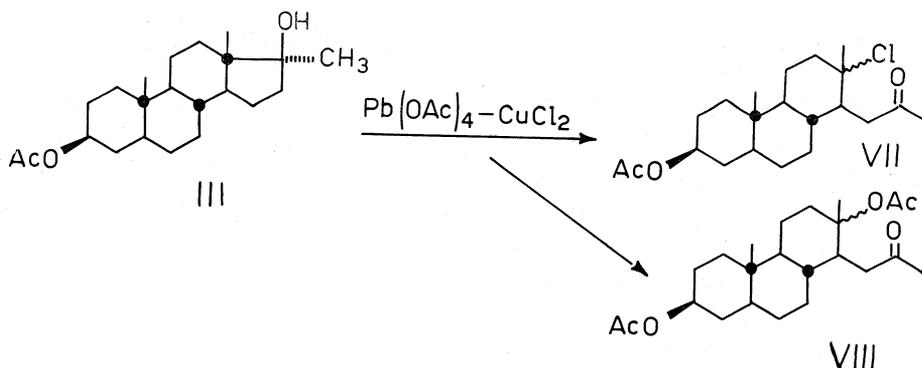
(*) Lavoro eseguito nell'Istituto di Chimica. Centro per lo Studio delle Sostanze Naturali del Politecnico di Milano.

(**) Nella seduta del 12 marzo 1966.

assorbimento tra 2,1 e 2,73 ppm. dovuto ad un gruppo metilenico adiacente ad un carbonile.

Risulta così provata per (VII) la struttura indicata nello schema 2. Impregiudicata rimane invece la configurazione dell'atomo di cloro e, a rigore, anche quella della catena laterale attaccata all'atomo C₁₄ del D-seco-steroido.

Il prodotto più polare (VIII), P.F. 155-156°, [α]_D = + 4°, di formula bruta C₂₄H₃₈O₅, presenta nello spettro IR una banda di carbonile a 1713 cm⁻¹ e bande di acetile a 1735 e 1280 cm⁻¹. La presenza di tali funzioni nella molecola di (VIII) è confermata anche dal suo spettro NMR che presenta



3 singoletti di 3 protoni a 1,91 ppm dovuti a due gruppi —OCOCH₃ e ad un gruppo carbonilico di struttura parziale —COCH₃. Nello stesso spettro è inoltre visibile un metile angolare (singoletto a 0,83 ppm), identificabile con il metile C₁₉ della molecola steroidica, un metile legato ad un atomo di carbonio

quaternario portante un atomo di ossigeno di formula parziale

$$\begin{array}{c} \text{C} \\ | \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{O} - \\ | \\ \text{C} \end{array}$$

(singoletto a 1,33 ppm) ed infine un largo assorbimento tra 2,1 e 2,6 ppm da attribuire ad un metilene in posizione α ad un carbonile.

Sulla base di questi dati riteniamo sufficientemente provata per questo prodotto la struttura riportata nello schema 1. Rimane invece ancora indeterminata la configurazione dell'atomo di carbonio C₁₃.

L'esame dei risultati ottenuti porta innanzi tutto alla constatazione che la presenza del sale rameico non esercita una influenza importante sulla resa della reazione di ciclizzazione dell'alcoossiradiale in quei prodotti in cui questa reazione è stericamente possibile.

Effettivamente sia (I) che (II) (cfr. Nota I) forniscono con la coppia Pb(OAc)₄—CuCl₂ i corrispondenti 18, 20-ossido-derivati in una resa di poco inferiore a quella che è possibile ottenere operando nelle stesse condizioni con il solo sale di piombo. Ciò fornisce una ulteriore conferma all'ipotesi, già

da più parti avanzata ⁽¹⁾, che la reazione di ciclizzazione possiede un meccanismo indipendente da quello delle concomitanti frammentazioni.

Caratteristica principale di un simile meccanismo è quella di non prevedere, come è illustrato dallo schema da noi riportato nella Nota I, la formazione di un vero e proprio radicale libero al carbonio. Il distacco dell'atomo di idrogeno in posizione δ all'alcoossiradicale sarebbe qui infatti in qualche modo contemporaneo alla formazione del legame carbonio ossigeno ⁽¹⁾.

La formazione in tutti i casi studiati di composti di frammentazione clorurati, provenienti evidentemente dalla ossidazione per trasferimento di gruppo dei corrispondenti radicali al carbonio, conferma ancora una volta la formazione di specie radicaliche di questa natura durante la frammentazione degli alcoli radicali inizialmente formati. Le rese in prodotti clorurati ottenute sono abbastanza interessanti specialmente se si considera la relativa difficoltà di ottenere prodotti di questo tipo per altra via.

Ci ripromettiamo in futuro di svolgere ulteriori indagini in questo campo al fine di meglio precisare le condizioni che favoriscono la reazione di frammentazione rispetto a quella di ciclizzazione.

Si ringrazia il prof. Quilico per l'interesse con cui ha seguito questo lavoro.

PARTE SPERIMENTALE ⁽²⁾.

Trattamento con Pb(OAc)₄-CuCl₂ in benzene del 3 β -acetossi-17 α -metil-17 β -idrossi-5 α -androstano (III). - Grammi 2 (5,7 mMoli) di 3 β -acetossi-17 α -metil-17 β -idrossi-5 α -androstano (III) sono stati sciolti in 50 cm³ di benzene e trattati con 0,77 g (5,7 mMoli) di CuCl₂ 5 g (11,4 mMoli) di Pb(OAc)₄ esattamente nel modo descritto in I.

La miscela di prodotti ottenuta è stata cromatografata su colonna di gel di silice eluendo con miscele di cicloesano-acetato di etile in rapporti crescenti. Eluendo con cicloesano-acetato di etile è stato possibile isolare in una resa del 30% un prodotto cristallino (VII) che, cristallizzato da metanolo diluito, fonde a 93-94° [α]_D²⁰ = -30,6 (CHCl₃).

La prova di Beilstein è positiva.

trov. %:	C 68,50	; H 9,18	; O 13,26
per C ₂₂ H ₃₅ O ₃ Cl calc. :	69,00	; 9,15	; 12,55

(1) Cfr. per un'ottima rassegna sull'argomento: K. HEUSLER e J. KALVODA, « *Angew. Chem.* », 76, 518 (1964); *ibid.* (Intern. Ed.) 3, 525 (1964).

(2) I punti di fusione non sono stati corretti. Gli spettri NMR sono stati registrati in CDCl₃ con tetrametilsilano come riferimento interno, in uno spettrografo Varian A60.

IR : ($-\text{CO}-$): 1715 cm^{-1} ; (CH_3COO): 1735 e 1250 cm^{-1} (Nujol)

NMR : $\left(\begin{array}{c} \text{C} \\ | \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{C} \\ | \\ \text{C} \end{array} \right)$: S a $0,85$ ppm; $\left(\begin{array}{c} \text{C} \\ | \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{Cl} \\ | \\ \text{C} \end{array} \right)$: S a $1,55$ ppm,
 ($\text{CO}_3\text{CH}-$ e CH_3COO) : S a $1,93$ e $2,07$ ppm; ($-\text{CH}_2-\text{CO}-$) : assorbimento $2,1-2,7$ ppm.

Eluendo con cicloesano-acetato di etile è possibile isolare un secondo prodotto cristallino (VIII), che, dopo cristallizzazione da metanolo diluito, fonde a $155-156^\circ$. La resa è di circa il 30% del teorico. $[\alpha]_D^{20} = +4^\circ$ (CHCl_3).

trov. % : C $70,72$; H $9,53$; O $19,56$

per $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5$ calc. : $70,90$; $9,42$; $19,68$.

IR : (CO): 1713 cm^{-1} ; (CH_3COO): 1735 , 1250 cm^{-1} (Nujol).

NMR : 2 ($-\text{OCOCH}_3$): S a $1,91$ ppm; ($-\text{COCH}_3$): S a $1,91$ ppm;

$\left(\begin{array}{c} \text{C} \\ | \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{O}- \\ | \\ \text{C} \end{array} \right)$: S a $1,33$ ppm; ($-\text{CH}_2-\text{CO}$) : assorbimento tra $2,1$ e $2,6$ ppm.